

**Ryszard Gellert**

Klinika Nefrologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

Problemy dializoterapii pacjentów z nefropatią cukrzycową

STRESZCZENIE

Cukrzyca i mocznica nasilają wzajemnie angiopatię, neuropatię oraz niedokrwistość i dlatego kontrola cukrzycy i intensywna dializoterapia są niezbędne dla poprawy rokowania co do chorobowości i przeżycia w tej grupie chorych. Nie każdy dializowany chory na cukrzycę ma nefropatię cukrzycową, ale powinien być tak traktowany. W ostrej niewydolności nerek u pacjentów z cukrzycą korzystna jest intensywna insulinoterapia i utrzymywanie glikemii w granicach 110–140 mg/dl. U dializowanych z powodu przewlekłej niewydolności nerek leczenie cukrzycy jest w zasadzie takie jak w okresie przeddializacyjnym, a zabiegi dializ nie odbiegają jakościowo od stosowanych u pacjentów bez cukrzycy. Z leków hipoglikemizujących najbezpieczniejsze są glipizyd i gliklazyd — krótkodziałające pochodne sulfonilomocznika drugiej generacji. Dializa otrzewnowa i hemodializa

u pacjentów z cukrzycą dają porównywalne wyniki leczenia. Najpoważniejsze problemy u dializowanych z cukrzycą to przyspieszona angiopatia (retinopatia, stopa cukrzycowa) oraz nasilona neuropatia wegetatywna (skłonność do hipotensji w czasie hemodializ, gastropareza). Mimo ogromnego postępu w dializoterapii pacjentów z cukrzycą, jaki się dokonał w ostatnich latach, rokowanie co do dożycia tej grupy pacjentów jest nadal gorsze niż u pozostałych dializowanych. Dalszej poprawy oczekuje się dzięki stosowaniu agresywnej kontroli cukrzycy, prewencji jej powikłań (zwłaszcza angiopatii, w tym zespołu stopy cukrzycowej), unikanie intensywnej ultrafiltracji i zwiększenie intensywności dializ, a u dializowanych otrzewnowo stosowanie w płynie dializacyjnym i kodekstryny zamiast glukozy w wysokim stężeniu.

Forum Nefrologiczne 2009, tom 2, nr 3, 162–168**Słowa kluczowe:** cukrzyca, dializa, niewydolność nerek

Nie każdy dializowany pacjent z cukrzycą ma nefropatię cukrzycową — cukrzyca może pojawić się w okresie predializacyjnym albo u pacjenta już dializowanego, może też nie doprowadzać do typowych cukrzycowych zmian naczyniowych i narządowych. W miarę nasilania się niewydolności nerek dochodzi dość często do „wypalenia się” cukrzycy („*burnt-out diabetes*”) — poprawia się kontrola glikemii i spada zapotrzebowanie na leki hipoglikemizujące — pacjent dializowany może mieć angiopatię cukrzycową bez obecności cech klinicznych cukrzycy. Co więcej, mocznica znacznie przyspiesza rozwój zmian naczyniowych w cukrzycy i dlatego u pacjentów dializowanych nie zawsze można jednoznacznie określić,

czy i w jakim stopniu powikłania narządowe są spowodowane cukrzycą, w jakim mocznicą, a w jakim towarzyszącemu im nadciśnieniu tętniczym. Dlatego, w niewydolności nerek zarówno udokumentowana nefropatia cukrzycowa, jak i cukrzyca bez zajęcia narządów, powinny być, ze względów praktycznych, traktowane podobnie — tak jakby pacjent miał ciężką postać makro- i mikroangiopatii cukrzycowej. Dodatkowo, u dializowanych z nefropatią cukrzycową diureza resztkowa może być przyczyną utraty z moczem znacznych ilości białek i następowego wyniszczenia chorych.

Procesy dyfuzji i konwekcji pomiędzy krwią a płynem dializacyjnym zachodzą u pacjentów z cukrzycą tak samo jak u osób bez

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Ryszard Gellert
Klinika Nefrologii CMKP
ul. Ceglowska 80
01–809 Warszawa
tel./faks: (022) 569 02 06
e-mail: gellert@people.pl

cukrzycy. Z tego powodu **wszelkie odmienności w przebiegu i wynikach leczenia dializami należy przypisać powikłaniom cukrzycy w interakcji z mocznicą**. Fakt ten w dominujący sposób wpływa na planowanie dializoterapii — tak wyboru metody leczenia, jak i sposobu wykonywania zabiegów. To właśnie zmiany naczyniowe i narządowe nabyte w czasie wieloletniej choroby są najistotniejszymi czynnikami decydującymi o odmienności dializoterapii u tej szczególnej, wkrótce najliczniejszej, grupie chorych ze schyłkową niewydolnością nerek. Dotyczy to także dializ wykonywanych w ostrej fazie niewydolności nerek.

Utrata zdolności nerek do wydalania jonów wodoru sprawia, że u dializowanych łatwo rozwija się kwasica nieoddechowa. U chorych z cukrzycą łatwo dochodzi do zmian katabolizmu białek, których następstwem jest zwiększenie uwalniania jonów wodorowych. Dlatego u dializowanych chorych na cukrzycę szczególnie łatwo dochodzi do ciężkiej kwasicy nieoddechowej, mimo że w tej grupie chorych spada zapotrzebowanie na insulinę wskutek zmniejszenia jej katabolizmu w nerkach i mimo mniejszej neoglukogenezy nerkowej. Przyczynia się do tego także wzrost oporności na insulinę w tkankach obwodowych i sekrecja hormonów tarczycy, hormonów katabolicznych (katecholamin, glukagonu, glikokortykosteroidów) i cytokin, a także wzmożona glukoneogeneza pozanerkowa, które dodatkowo pogarszają metabolizm obwodowy białek. Z tego powodu u pacjentów z cukrzycą i uszkodzeniem nerek należy szczególnie zadbać o skuteczne normalizowanie glikemii oraz o właściwy dowóz kalorii i białek. Zapotrzebowanie energetyczno-białkowe chorych z niewydolnością nerek ostrą i przewlekłą jest takie samo jak u osób bez cukrzycy.

Utrata glukozy i aminokwasów w zabiegach wykonywanych z użyciem technik konwekcyjnych ciągłych (odpowiednio 100–150 g/24 h i 3–7 g/24 h) jest większa, niż przy stosowaniu technik dyfuzyjnych przerywanych (nie wiele więcej od zera przy użyciu dializatorów *high-flux* i płynu dializacyjnego z glukozą), co należy uwzględnić, oceniając wielkość dowozu tych substancji, nie tylko zresztą u pacjentów z cukrzycą.

DOUSTNE LEKI HIPOGLIKEMIZUJĄCE

U pacjentów dializowanych otrzewnowo rzadko udaje się uniknąć insulinoterapii. U leczonych hemodializami należy unikać sto-

sowania doustnych leków hipoglikemizujących długodziałających. U wszystkich dializowanych nie wolno stosować metforminy, ponieważ może ona powodować kwasicę mleczanową, w której śmiertelność sięga 80%. Z kolei inhibitory alfa-glukozydazy (akarboza) nie są polecane w niewydolności nerek, ze względu na niemożność usunięcia przez nerki ich metabolitów. Natomiast przy stosowaniu leków pobudzających wydzielanie insuliny (np. repaglinid), należy pamiętać o konieczności uwzględnienia w dawkowaniu przedłużonego czasu półtrwania leku.

W tej sytuacji **u dializowanych chorych na cukrzycę, którzy nie wymagają insulinoterapii łatwe w użyciu doustne leki hipoglikemizujące to pochodne sulfonilomocznika drugiej generacji (głównie glipizyd i gliklazyd, które są metabolizowane w wątrobie) oraz tiazolidinediony**. Tiazolidinediony mimo korzystnych efektów w dializie otrzewnowej (patrz dalej), niosą u wszystkich pacjentów ryzyko zatrzymania wody, obrzęków i pogorszenia wydolności serca i kontroli ciśnienia tętniczego.

LECZENIE PACJENTÓW Z CUKRZYCĄ I OSTRĄ NIEWYDOLNOŚCIĄ NEREK

U chirurgicznych pacjentów w ciężkim stanie ogólnym bezwzględny i względny niedobór insuliny manifestujący się hiperglikemią pogarsza rokowanie pod względem częstości wystąpienia ostrego uszkodzenia nerek (o 36%) i konieczności wdrożenia leczenia nerkozastępczego (o 41%) [1]. Także u internistycznych pacjentów w ośrodkach intensywnej opieki insulinoterapia zmniejszała częstość ostrego uszkodzenia nerek (o 39%), choć bez zmiany zapotrzebowania na leczenie nerkozastępcze [2]. Inna grupa badaczy stwierdziła natomiast na podstawie obserwacji 2864 krytycznie chorych pacjentów, że intensywna insulinoterapia zmniejszała prawdopodobieństwo wystąpienia ostrego uszkodzenia nerek o 38% w porównaniu z terapią konwencjonalną [3]. Rzadsze występowanie ostrej niewydolności nerek przy intensywnej insulinoterapii u pacjentów Oddziału Intensywnej Terapii jest jednak okupione czterokrotnie większą częstością występowania epizodów hipoglikemii. Z drugiej strony, przegląd 29 prac obejmujących badania przeprowadzone na 8432 pacjentach [4] nie wykazał, by intensywna insulinoterapia zmniejszała zapotrzebowanie na leczenie nerkozastępcze *de novo* lub śmiertelność szpitalną. Dlatego uzasadnione wydaje się przyję-

►► Nie każdy dializowany pacjent z cukrzycą ma nefropatię cukrzycową ◀◀

►► U dializowanych chorych na cukrzycę szczególnie łatwo dochodzi do ciężkiej kwasicy nieoddechowej ◀◀

Tabela 1. Porównanie częstości występowania zmian naczyniowych w populacji chorych rozpoczynających dializoterapię — pacjenci z cukrzycą i bez cukrzycy [12]

Choroba naczyń	Bez cukrzycy [%]	Z cukrzycą [%]
Choroba niedokrwienna serca	18,6	32,6
Choroba naczyń mózgu	8,4	14,4
Choroba naczyń obwodowych	8,3	23,6

»Leczenie cukrzycy u dializowanych prowadzi się tak jak w okresie przeddializacyjnym, a dializoterapię u pacjentów z cukrzycą tak samo jak u chorych bez cukrzycy«

cie poglądu, że u pacjentów krytycznie ciężko chorych należy stosować intensywną insulinoterpię z nadzieją na mniejszą częstość występowania ostrego uszkodzenia nerek niewymagającego leczenia nerkozastępczego. Jak się wydaje, pożądane stężenie glukozy, które zmniejszy prawdopodobieństwo wystąpienia ostrego uszkodzenia nerek, powinno się zawierać w przedziale 110–140 mg/dl. Nie należy się przy tym spodziewać ani zmniejszenia śmiertelności, ani zapotrzebowania na leczenie dializami. Bardziej intensywna insulinoterapia nie wydaje się korzystna — badanie *Volume Substitution and Insulin Therapy in Severe Sepsis* (VISEP) przerwano ze względu na znamienne częstsze występowanie hipoglikemii (poniżej 40 mg/dl) i brak redukcji częstości ostrego uszkodzenia nerek, jeśli celem intensywnej insulinoterapii było utrzymanie stężenia glukozy w granicach 80–110 mg/dl [5].

Wskazania do rozpoczęcia i wyboru metody dializoterapii są takie same jak u osób bez cukrzycy. U osób z nasiloną niewydolnością serca i cukrzycą można się pokusić o leczenie dializami otrzewnowymi normokatabolicznej postaci ostrej niewydolności nerek. Osoby z cukrzycą i ostrą niewydolnością nerek mają zwykle znaczną makroangiopatię i zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe.

LECZENIE PACJENTÓW Z CUKRZycĄ I PRZEWLEKŁĄ NIEWYDOLNOŚCIĄ NEREK

Aż 25% pacjentów rozpoczynających leczenie nerkozastępcze w Polsce w roku 2006 miało nefropatię cukrzycową [6]. W większości przypadków była to najprawdopodobniej, tak jak to jest w USA, nefropatia spowodowana cukrzycą typu 2. **Rokowanie co do 5-letniego przeżycia jest u pacjentów z cukrzycą gorsze niż w nefropatii nadciśnieniowej, glomerulopatiach pierwotnych i wszelkich pozostałych przyczynach schyłkowej niewydolności nerek [7]. Przeżycie pierwszych 2 lat u pacjentów z cukrzycą i towarzyszącą chorobą wieńcową lub niewydolnością serca jest lepsze przy**

leczeniu HD w porównaniu z DO [8, 9]. Szczególnie wielu pacjentów umiera w ciągu pierwszych trzech miesięcy dializoterapii. Najczęstszą przyczyną zgonów w tej grupie chorych, tak jak u dializowanych bez cukrzycy, są przyczyny sercowo-naczyniowe. Dobra kontrola glikemii jest niezwykle ważna dla zmniejszenia śmiertelności i schyłkowej niewydolności nerek w cukrzycy typu 1 [10]. Ani *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (K-DOQI) [11], ani *European Renal Association — European Dialysis and Transplant Association* (ERA-EDTA), ani australijskie *Caring for Australasians with Renal Impairment* (CARI), ani angielski *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) oraz Brytyjskie Towarzystwo Nefrologiczne (*UK Renal Association*) nie wypracowały dla dializowanych chorych na cukrzycę odrębnych zaleceń, innych niż to, by stężenie hemoglobiny glikowanej (HbA1C) u dorosłych nie przekraczało 7% (według *UK Renal Association* — 7,5%), o ile nie wiąże się to z częstymi epizodami hipoglikemii. Wynika stąd, że leczenie cukrzycy u dializowanych prowadzi się tak jak w okresie przeddializacyjnym, a dializoterapię u pacjentów z cukrzycą w zasadzie tak samo jak u chorych bez cukrzycy, bowiem wszelkie obserwowane różnice wynikają z odmiennego, najczęściej bardziej zaawansowanego, nasilenia zmian narządowych, głównie naczyniopochodnych. Różnice są zatem raczej ilościowe niż jakościowe. W Wielkiej Brytanii oceniono, że częstość występowania chorób naczyń u dializowanych z cukrzycą jest co najmniej dwukrotnie wyższa niż u dializowanych bez cukrzycy (tab. 1) [12].

Z upływem czasu u dializowanych z cukrzycą zmiany naczyniowe stają się bardziej intensywne niż u dializowanych bez cukrzycy. Pogłębiają się także takie typowe powikłania cukrzycy, jak retinopatia, zaćma, neuropatia (obwodowa i wegetatywna) [13]. Pacjenci z cukrzycą są też narażeni na rozwój zmian naczyniowych *de novo*, i to o bardziej nasilonym przebiegu, już w czasie leczenia dializami [14].

KWALIFIKACJA DO LECZENIA DIALIZAMI

Pacjenci z cukrzycą i niewydolnością nerek mają większą skłonność do kwasicy, łatwiej dochodzi u nich do utraty masy ciała oraz objawów mocznicowych. Mimo braku odpowiednich badań randomizowanych, większość nefrologów uważa, że dializoterapię u pacjentów z cukrzycą należy rozpoczynać przy wyższym GFR niż u osób bez cukrzycy — zwykle 10–15 ml/min.

Dlatego przygotowania do leczenia nerkoza-
stępczego zaleca się rozpocząć już przy GFR
15–20 ml/min [11]. Czasami, ze względów klin-
icznych, leczenie dializami u pacjentów z cu-
krzycą jest niezbędne już przy GFR 20 ml/min.
Konieczność wczesnego rozpoczęcia dializo-
terapii jest szczególnie prawdopodobna u osób
z szybką progresją niewydolności nerek, u któ-
rych zwykle stwierdza się równocześnie nasi-
lony białkomocz [13]. U żadnego z bezobjawo-
wych klinicznie pacjentów nie powinno się roz-
począć leczenia nerkoza-
stępczego później
niż przy GFR wynoszącym 6 ml/min.

WYBÓR METODY

Metodą leczenia z wyboru pacjentów
z niewydolnością nerek i cukrzycą typu 1 jest
równoczesne przeszczepienie nerki i trzustki,
a drugą w kolejności przeszczepienie najpierw
nerki, a potem trzustki. U wszystkich pacjen-
tów z cukrzycą, jeśli nie ma przeciwwskazań,
należy dążyć do jak najwcześniejszego prze-
szczepienia nerki — zasady kwalifikacji nie
różnią się od tych u pacjentów bez cukrzycy.

Współczynnik ryzyka zgonu w pierwszych
90 dniach u młodszych (< 65. rż.) osób z cu-
krzycą wynosi 1,5 w porównaniu do osób bez
cukrzycy, a u osób starszych 0,9 [12]. Przeży-
walność pacjentów z cukrzycą leczonych he-
modializami i dializami otrzewnej jest bardzo
podobna i dlatego nie wydaje się, by któraś
z tych dwu metod była na dziś, u tych pacjen-
tów, metodą z wyboru [15].

Jeśli konieczne jest rozpoczęcie dializo-
terapii przewlekłej, to wybór metody należy
bardzo dokładnie rozważyć z pacjentem — he-
modializa niesie zwiększone w porównaniu do
dializ otrzewnowych ryzyko sercowo-naczy-
niowe, zwłaszcza u osób z nasiloną waskulo-
patią. Z kolei w dializach otrzewnowych pa-
cjent z cukrzycą otrzymuje poprzez otrzewną
duży ładunek glukozy, co pogarsza kontrolę
glikemii i przyspiesza rozwój powikłań naczy-
niowych.

Wydaje się, że u osób starszych, z zaawan-
sowanymi zmianami naczyniowymi, korzyst-
niejszą metodą przewlekłej dializoterapii jest
dializa otrzewnowa, zapewniająca większą sta-
bilność hemodynamiczną. Z kolei u osób
młodszych, z mniej nasiloną waskulopatią
i rokujących dłuższe przeżycie, lepiej rozpocząć
leczenie hemodializami, jako że w pierwszych
dwóch latach ryzyko zgonu przy tej metodzie
leczenia jest mniejsze [16].

DOSTĘP NACZYNIOWY

**Najlepszym dostępem naczyniowym do
hemodializ u pacjentów z cukrzycą jest, tak
jak u dializowanych bez cukrzycy, przetoka
tętniczo-żylna z własnych naczyń [17].** U pa-
cjentów z cukrzycą często wymagana jest bar-
dziej proksymalna lokalizacja przetoki niż
u pozostałych, czas jej przeżycia jest krótszy,
a wytworzenie bywa częściej powikłane zespo-
łem podkradania [18]. Niestety, jak wykazu-
je badanie *Dialysis Outcomes and Practice Pat-
terns Study* (DOPPS), pacjenci z cukrzycą rza-
dziej niż pozostali mają przetokę z naczyń
własnych jako stały dostęp naczyniowy. Po-
twierdza to obserwacja, że w krajach, w któ-
rych odsetek pacjentów z cukrzycą leczonych
hemodializami jest wyższy, mniejszy jest pro-
cent pacjentów z funkcjonującą przetoką
z naczyń własnych [19]. Z kolei wyższy odsetek
pacjentów z cewnikami do dializ przekłada się
zwykle na krótszy czas dializy i częstsze uzy-
skiwanie suboptymalnego Kt/V (< 1,2), co
nasila zmiany mocznicowe, w tym naczynio-
we [19].

ODMIENNOŚĆ REALIZACJI ZABIEGU DO

Praktycznie wszyscy pacjenci z cukrzycą
leczeni dializami otrzewnowymi powinni być
leczeni insuliną. Zasady leczenia są takie jak
u osób bez cukrzycy. Zwykle insulinę podaje
się podskórnie, a nie dootrzewnowo. **Dawki
insuliny u dializowanych otrzewnowo są wyż-
sze niż u leczonych hemodializami i powinny
być podawane z każdą wymianą płynu, pro-
porcjonalnie do stosowanego stężenia gluko-
zy** (dodatkowe 2 j. dla worka 1,36%, 4 j. dla
2,27%, 6 j. dla 3,86%). Kontrola glikemii nale-
ży dokonywać w 1. godz. po wpuszczeniu pły-
nu [13]. Zapotrzebowanie na insulinę u dia-
lizowanych otrzewnowo wydają się zmniej-
szać tiazolidinediony [20]. Szczególne
wyzwanie stanowi dawkowanie insuliny w cza-
sie zapaleń otrzewnej. Wprawdzie pacjenci
z cukrzycą dializowani otrzewnowo nie mają
zapaleń otrzewnej częściej niż dializowani
otrzewnowo bez cukrzycy, ale szybciej postę-
puje u nich utrata zdolności dyfuzyjnej i ul-
trafiltracyjnej otrzewnej, a także jej włóknie-
nie [21]. Konieczność stosowania wysokich
stężeń glukozy dla uzyskania adekwatnego
odwodnienia nasila ten proces. Dlatego ru-
tynowe użycie płynów z ikodekstryną u tej
grupy pacjentów jest szczególnie uzasadnio-
ne [15, 20, 22].

►► Metodą leczenia
z wyboru pacjentów
z niewydolnością nerek
i cukrzycą typu 1
jest równoczesne
przeszczepienie nerki
i trzustki, a drugą
w kolejności
przeszczepienie
najpierw nerki,
a potem trzustki◀◀

►►U chorych z cukrzycą zaleca się wykonywanie dializ dłuższych i o mniej intensywnej ultrafiltracji niż u osób bez cukrzycy◄◄

ODMIENNOŚĆ REALIZACJI ZABIEGU HD

Wykazano, że **uzyskanie dobrej kontroli glikemii u pacjentów z cukrzycą, nawet dopiero po rozpoczęciu leczenia hemodializami, korzystnie wpływa na rokowanie co do choroby i przeżycia** [23]. Dlatego insulinoterapia jest u tych pacjentów wskazana, zwłaszcza że hiperglikemia nasila pragnienie i spóżywanie płynów, co zwiększa objętość przestrzeni pozakomórkowej i pogarsza kontrolę ciśnienia tętniczego. Ponadto hiperglikemia może prowadzić do kwasicy i hiperkalemii.

Glukoza łatwo przenika przez błonę dializacyjną. Dlatego, aby zapobiec hipoglikemii w czasie zabiegu, u pacjentów z cukrzycą korzystne jest utrzymanie stężenia glukozy w płynie dializacyjnym na poziomie 11 mmol/l (198 mg/dl) [24].

Najistotniejszym problemem prowadzenia hemodializy u pacjenta z cukrzycą jest skłonność do hipotensji śródodializacyjnej. Składa się na nią wiele przyczyn, z których ważniejsze to polineuropatia Vegetatywna, upośledzenie czynności lewej komory serca i skłonność do przewodniania się prowadząca do zwiększonego dawkowania leków hipotensyjnych. Z tego powodu u chorych z cukrzycą zaleca się wykonywanie dializ dłuższych i o mniej intensywnej ultrafiltracji niż u osób bez cukrzycy. Celem tego postępowania jest także uzyskanie optymalnej wagi ciała i redukcja leków hipotensyjnych [15].

Pod każdym innym względem prowadzenie zabiegów hemodializ u pacjentów z cukrzycą jest takie samo jak u pacjentów bez cukrzycy. Oczekuje się, że dalszą poprawę rokowania i jakości życia hemodializowanych chorych na cukrzycę pozwolą osiągnąć nowsze techniki — HDF-ol, dializy nocne i codzienne. Obecnie jednak brak wystarczających danych, by ich stosowanie zalecać jako postępowanie z wyboru.

ANEMIA I STOSOWANIE CZYNNIKÓW STYMULUJĄCYCH ERYTROPOEZĘ

Niedokrwistość u pacjentów z cukrzycą zaczyna się wcześniej i jest bardziej nasilona niż u osób bez cukrzycy. **Pacjenci z cukrzycą leczeni hemodializami zwykle wymagają mniejszych dawek czynników stymulujących erytropoezę i osiągają wyższe stężenia hemoglobiny, najprawdopodobniej z powodu zwiększonej zawartości tkanki tłuszczowej** [25]. Natomiast leczenie ludzką rekombinowaną ery-

tropoetyną (rHuEpo) jest związane z mniejszą opornością na insulinę, a u leczonych hemodializami negatywnie koreluje zarówno ze stężeniem insuliny, jak i opornością na insulinę [26]. Ostatnio pojawiły się doniesienia o nasilaniu się retinopatii cukrzycowej przy stosowaniu czynników stymulujących erytropoezę [27].

GASTROPEREZA

Gastroparęzę obserwuje się u 40% wszystkich pacjentów z cukrzycą, ale tylko u 10% jest ona objawowa (nudności, wymioty, wzdęcia, łatwe nasycanie się, bóle brzucha, utrata masy ciała, upośledzenie rozwoju). Pacjenci dializowani, zwłaszcza dializowani otrzewnowo, często zgłaszają dolegliwości dyspeptyczne niezależne od współistnienia zakażenia *H. pylori*. Za część tych objawów może odpowiadać neuropatia Vegetatywna mocznikowa i/lub cukrzycowa. U pacjentów dializowanych otrzewnowo, chorych na cukrzycę lub nie, obecność w jamie brzusznej płynu z glukozą spowalnia tempo opróżniania żołądka, również w porównaniu do płynu z ikodekstryną. Gastropareza źle poddaje się leczeniu, nie cofa się po przeszczepieniu nerki. W leczeniu stosuje się głównie metoklopramid (rozpoczynając od 5 mg przed posiłkami) i cisapryd. Donoszono o korzystnych efektach stosowania erytromycyny podawanej dożylnie, ondasetronu (również podawanego dootrzewnowo u dializowanych otrzewnowo), prochlorperazyny, a ostatnio także toksyny botulinowej podawanej doodźwiernikowo.

STOPA CUKRZYCOWA

U pacjentów z cukrzycą hemodializa powoduje spadek przepływu skórniego, odwrotnie niż u osób bez cukrzycy [28]. Najprawdopodobniej jest to jedna z przyczyn 2 razy większej częstości występowania stopy cukrzycowej u dializowanych niż u niedializowanych. Upośledzone ukrwienie tkanek (neuropatia, upośledzenie ukrwienia wskutek makroangiopatii) sprzyja tworzeniu owrzodzeń skóry, stanowiących wrota infekcji bakteryjnej, i jednocześnie upośledza miejscową reakcję immunologiczną. Dodatkowo może zmniejszyć dopływ antybiotyku do niedokrwionych tkanek. Wykazano jednak, że u pacjentów z zespołem stopy cukrzycowej ciprofloksacyna, fosfomycyna, moxifloksacyna i piperacylina dobrze penetrują do tkanek objętych zapaleniem, natomiast tazobaktam osiągał w nich stężenia niższe od oczekiwanych [29].

Częstość amputacji w zespole stopy cukrzycowej u dializowanych jest 6–10 razy większa niż u niedializowanych. Co najmniej połowa amputacji u pacjentów ze stopą cukrzycową jest związana z infekcją. Najskuteczniejszą metodą zapobiegania amputacjom z powodu zespołu stopy cukrzycowej u dializowanych z cukrzycą jest prewencja (edukacja pacjentów i odciążanie miejsc wzmożonego ucisku), wczesna diagnostyka owrzodzenia i agresywne leczenie obejmujące rewaskularyzację i antybiotykoterapię.

RETINOPATIA

To powszechne powikłanie u pacjentów z nefropatią cukrzycową otrzymujących heparynę w czasie hemodializ stwarza szczególne zagrożenie, ograniczone jednak do okresu od-

warstwienia siatkówki lub zabiegu laseroterapii. Jeśli nie ma cech czynnego krwawienia, nie ma przeciwwskazań do stosowania heparyny. Właściwa kontrola ciśnienia tętniczego i glikemii, a także unikanie dużych dawek czynników stymulujących erytropoezę stanowią istotne czynniki ochronne spowalniające progresję zmian. Należy przy tym pamiętać, że u pacjentów dializowanych ponad 12 lat ciśnienie wewnętrzne rośnie po hemodializie, a nie spada, tak jak u dializowanych krócej [30].

ZABURZENIA SEKSUALNE

Są powszechne, zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet. Często towarzyszą depresji i najprawdopodobniej ją nasilają. W niektórych przypadkach impotencji skuteczne jest leczenie sildenafilem.

►Częstość amputacji w zespole stopy cukrzycowej u dializowanych jest 6–10 razy większa niż u niedializowanych◄◄

1. Van den Berghe G., Wouters P., Weekers F. i wsp. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 1359–1367.
2. Van den Berghe G., Wilmer A., Hermans G. i wsp. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354: 449–462.
3. Thomas G., Rojas M.C., Epstein S.K., Balk E.M., Liangos O., Jaber B.L. Insulin therapy and acute kidney injury in critically ill patients — a systematic review. *Nephrol. Dial. Transpl.* 2007; 22: 2849–2855.
4. Wiener R.S., Wiener D.C., Larson R.J. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: A meta-analysis. *JAMA* 2008; 300: 933–944.
5. Brunkhorst F.M., Engel C., Bloos F. i wsp. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 125–139.
6. Rutkowski B., Lichodziejewska-Niemierko M., Grenda R. i wsp. Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce — 2006. Drukonsul, Gdańsk 2008.
7. U.S. Renal Data System, USRDS 2008 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2008.
8. Ganesh S.K., Hulbert-Shearon T., Port F.K. i wsp. Mortality differences by dialysis modality among incident ESRD patients with and without coronary artery disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003; 14: 415–424.
9. Stack A.G., Molony D.A., Rahman N.S. i wsp. Impact of dialysis modality on survival of new ESRD patients with congestive heart failure in the United States. *Kidney Int.* 2003; 64: 1071–1079.
10. Stadler M., Auinger M., Anderwald C. i wsp. Long-Term Mortality and Incidence of Renal Dialysis and Transplantation in Type 1 Diabetes Mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2006; 91: 3814–3820.
11. Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for diabetes and chronic kidney disease. *American Journal of Kidney Diseases.* 2007; 49 (supl. 2).
12. Tomson C., Udayaraj U., Gilg J., Ansell D. Co-morbidities in UK Patients at the Start of Renal Replacement Therapy. W: Dr David Ansell, Professor Terry Feest, Dr Alex Hodsman i wsp.: The Renal Association UK Renal Registry. The Ninth Annual Report 2006; 87–101.
13. Levy J., Brown E., Daley C., Lawrence A. Oxford handbook of dialysis. Oxford University Press 2009.
14. Herzog C.A., Ma J. Z., Collins A.J. Poor long-term survival after acute myocardial infarction among patients on long-term dialysis. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339: 799–805.
15. Locatelli F., Pozzoni P., Del Vecchio L. Renal Replacement Therapy in Patients with Diabetes and End-Stage Renal Disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004; 15: S25–S29.
16. McDonald S.P., Marshall M.R., Johnson D.W., Polkinghorne K.R. Relationship between Dialysis Modality and Mortality. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 20: 155–163.
17. Konner K., Hulbert-Shearon T.E., Roys E.C., Port F.K. Tailoring the initial vascular access for dialysis patients. *Kidney Int.* 2002; 62: 329–338.
18. Yeager R.A., Moneta G.L., Edwards J.M. i wsp. Relationship of hemodialysis access to finger gangrene in patients with end-stage renal disease. *J. Vasc. Surg.* 2002; 36: 245–249.
19. Ethier J., Mendelssohn D.C., Elder S.J. i wsp. Vascular access use and outcomes: an international perspective from the dialysis outcomes and practice patterns study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008; 23: 3219–3226.
20. Fortes P.C., Versari P.H., Stinghen A.E.M. Pecoits-Filho R. Controlling inflammation in peritoneal dialysis: the role of pd-related factors as potential intervention targets. *Perit. Dial. Int.* 2007; 27 (supl. 2): 76–81.
21. Serkes K.D., Blagg C.R., Nolph K.D., Vonesh E.F., Shapiro F. Comparison of patient and technique survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and hemodialysis: A multicenter study. *Perit. Dial. Int.* 1990; 10: 15–19.
22. Kuriyama S. Peritoneal dialysis in patients with diabetes: are the benefits greater than the disadvantages? *Perit. Dial. Int.* 2007; 7 (supl. 2): 190–195.

Piśmiennictwo

23. Morioka T., Emoto M., Tabata T. i wsp. Glycemic control is a predictor of survival for diabetic patients on hemodialysis. *Diabetes Care* 2001; 24: 909–913.
24. Simic-Ogrizovic S., Backus G., Mayer A i wsp. The influence of different glucose concentrations in haemodialysis solutions on metabolism and blood pressure stability in diabetic patients. *Int. J. Artif. Organs*. 24: 863–869.
25. Mathieu C.M., Teta D., Lötscher N. i wsp. Optimal and continuous anaemia control in a cohort of dialysis patients in Switzerland. *BMC Nephrol*. 2008; 9: 16.
26. Khedr E., El-Sharkawy M., Abdulwahab S. i wsp. Effect of recombinant human erythropoietin on insulin resistance in hemodialysis patients. *Hemodialysis International*. 2009; 10.1111/j.1542–4758.2009.00367.
27. Diskin C.J., Stokes T.J., Dansby L.M., Radcliff L., Carter T.B. A hypothesis: can erythropoietin administration affect the severity of retinopathy in diabetic patients with renal failure? *Am. J. Med. Sci.* 2007; 334: 260–264.
28. Beckert S., Sundermann K., Wolf S., Königsrainer A., Coer-per S. Haemodialysis is associated with changes in cutaneous microcirculation in diabetes mellitus. *Diabet. Med.* 2009; 26: 89–92.
29. Legat F.J., Krause R., Zenahlik P. i wsp. Penetration of Piperacillin and Tazobactam into Inflamed Soft Tissue of Patients with Diabetic Foot Infection. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2005; 49: 4368–4371.
30. Doshiro A., Ban Y., Kobayashi L., Yoshida Y., Uchiyama H. Intraocular pressure change during hemodialysis. *Am. J. Ophthalmol.* 2006; 142: 337–339.